

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ANNÉE 1964 — N° 671

**Le traitement préventif des crises
de tachycardie paroxystique
supraventriculaire
par l'acétyldigitoxine**

(A PROPOS DE 16 OBSERVATIONS)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(Section de MÉDECINE)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

LE 30 JUIN 1964

PAR

ROBERTO Sébastien

Né le 27 Mai 1921 à San Salvador (Congo Léopoldville)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553421_0011

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ANNÉE 1964 — N° 671

**Le traitement préventif des crises
de tachycardie paroxystique
supraventriculaire
par l'acétyldigitoxine**

(A PROPOS DE 16 OBSERVATIONS)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(Section de MÉDECINE)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

LE 30 JUIN 1964

PAR

ROBERTO Sébastien

Né le 27 Mai 1921 à San Salvador (Congo Léopoldville)

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires :

- M. LEPINE J. : Membre de l'Institut.
M. HERMANN H. : Correspondant de l'Institut.

Doyen : J.-F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT
L. REVOL

Professeurs Honoraires

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND,
MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS,
GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.

Professeurs

MM. CIBERT	Clinique urologique.
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique.
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale.
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie.
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B.
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B.
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires.
CROIZAT	Clinique médicale C.
ENSELME	Chimie biologique et médicale.
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A.

MM. REVOL	Pharmacie galénique.
POLLOSSON	Clinique gynécologique.
PIGEAUD	Clinique obstétricale.
BOURRET	Médecine du travail.
LEVRAT	Clinique médicale A.
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale.
NETIEN	Botanique et cryptogamie.
BERTRAND	Clinique chirurgicale C.
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique.
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie.
ROCHE	Médecine légale et déontologie.
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique.
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio- phonologie.
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique.
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie.
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie.
CREYSSEL	Chaire de clinique chirurgicale orthopédique et traumatologie.
DARGENT	Clinique carcinologique.
GUICHARD	Anatomie pathologique.
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale.
LATARJET	Anatomie.
PEYCELON	Pathologie chirurgicale.
GIRARD Marcel	Thérapeutique.
VACHON	Pathologie médicale.
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires.
PAPILLON	Radiologie.
JEUNE	Clinique des maladies infectieuses.
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.
MONNET	Bactériologie.
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales.
CHATONNET	Physiologie B.
GUINET	Clinique endocrinologique.
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique.
FREIDEL	Clinique stomatologique.
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infan- tiles.
DORCHE	Matière médicale et législation pharma- ceutique.
DUMONT Louis	Histologie et embryologie.

MM. PERROT	Chimie
CIER J. F.	Physiologie A.
PERRIN Jean	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque.
X.....	Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.
X.....	Biologie médicale et pharmacodynamie.

Professeurs à titre personnel

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine.
BERTOYE	Bactériologie.
MANSUY	Neuro-Chirurgie.
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique.
SARROUY	Clinique de pédiatrie.
LACROIX	Hygiène et clinique des maladies des pays chauds.
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique.
LECUIRE	Neuro-chirurgie.
REVOL	Médecine générale.
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale.
CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie.

Professeurs sans chaire

MM. ROMAN	Parasitologie.
FEROLDI	Anatomie pathologique.
MORET	Physique biologique.

Maîtres de conférences agrégés titulaires

MM. CREYSSEL Roger	Chimie biologique.
THIVOLET	Hygiène.
GARIN	Parasitologie.
PINET	Electro-radiologie.
ODDOUX	Botanique et cryptogamie.
de SOLLIERS	Chimie analytique.
TOLOT	Médecine du travail.
DESPIERRES	Médecine générale.
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie.

MM. DESCOTES	Chirurgie générale.
JOUVET	Pathologie expérimentale.
PEYRIN	Physique biologique.
TOMMASI	Anatomie pathologique.
BUFFARD	Electro-radiologie.
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique.
de MOURGUES F.	Stomatologie.
NAUSSAC	Maladies infectieuses.
REBOUILLAT	Chirurgie générale.
ROMAGNY	Pédiatrie.
DELAHAYE J. P.	Médecine générale.
DELEUZE	Anesthésiologie.
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique.
MICHEL	Anesthésiologie.
FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture.
MICHOULIER	Chirurgie générale.
COLOMB	Dermatologie.
LAMBERT	Médecine générale.
FRIES	Médecine générale.
GILLY	Pédiatrie.

Maîtres de conférences agrégés stagiaires

MM. DUROUX	Anatomie.
BRETTE	Thérapeutique.
BOUCHET	Anatomie.
FAVRE-GILLY	Hématologie.
GIROD	Histologie et embryologie.
GRAS	Chimie biologique.
MALLEIN	Chimie analytique.
RIFFAT	Hygiène.
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie.
FLANDROIS	Physiologie.
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie.

Agrégés en exercice

MM. BURTHIAULT	Obstétrique.
GIGNOUX	Oto-rhino-laryngologie.
GUILLEMIN	Chirurgie générale.
JAUBERT de BEAUJEU	Chirurgie générale.

MM. MARION Pierre	Chirurgie générale.
PLAUCHU	Médecine générale.
PONT	Médecine générale.
SAUTOT	Chirurgie générale.
TRAEGER	Médecine générale.
VIGNON	Médecine générale.
BONAMOUR	Ophtlamologie.
COLIN	Médecine légale.
de MOURGUES Georges	Chirurgie générale.
DEVIC	Médecine générale.
DUMONT Martial	Obstétrique.
DURAND	Urologie.
FRANCILLON	Chirurgie générale.
SAUBIER	Chirurgie générale.
SCHOTT	Neuro-psychiatrie.
ALLEGRE	Neuro-chirurgie.
CHASSARD	Electro-radiologie.
FAYSSÉ	Orthopédie.
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie.
GARDE	Médecine générale.
HUGONNIER	Ophtalmologie.
KALB	Pneumo-phtisiologie.
LARBRE	Médecine générale.
MARET	Chirurgie générale.
MORNEX	Médecine générale.
NORMAND	Médecine générale.
PERRIN André	Médecine générale.
BETHENOD	Pédiatrie et puériculture.
DUMAS	Stomatologie.
GARMIER	Obstétrique.
NOEL	Médecine générale.
ROBERT	Médecine générale.
SCHNEPP	Orthopédie.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

MM. GONIN
 PERRIN
 THIVOLET
 DELAHAYE

JE DEDIE CETTE THESE

A mes chers parents, à eux je dois tout.
Qu'ils trouvent ici l'hommage de ma reconnaissance et ma profonde affection.

A ma chère épouse, elle qui a su partager mes soucis au cours de mes études.

A mes chers enfants, ils étaient pour moi un bon soutien moral.
En témoignage de mon amour.

A mes frères.

A mes soeurs.

A mes beaux-parents.

A mes beaux-frères et belles-soeurs.

A tous, mes hommages et ma profonde affection.

A tous les amis Congolais qui sont actuellement à Lyon.

A tous les amis du Congo.

A tous les amis Français de Lyon.

Mes meilleurs souvenirs.

A tous les dirigeants de l'Organisation Mondiale de la Santé.
Qu'ils veuillent trouver ici l'expression de notre gratitude.

A Monsieur le Médecin Général J. GALIACY.

Notre sincère reconnaissance.

A Madame BERGER, Secrétaire Générale de l'Accueil aux Etudiants Etrangers
et à ses collaboratrices, elles ont facilité notre séjour à Lyon.

Notre profonde gratitude.

A notre Maître et Président de Thèse.

Monsieur le Professeur A. GONIN

Au cours d'un trimestre passé dans son service, il a inspiré ce travail et ses leçons ont profondément marqué notre formation : nous avons été séduit par sa grande expérience, la finesse de son enseignement, son accueil et son souci de nous faire profiter de son expérience.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette Thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'hommage de notre respectueuse gratitude.

A nos Juges,

A Monsieur le Professeur Agrégé A. PERRIN.

Nous le remercions de l'amabilité qu'il a eue de nous communiquer ses observations personnelles. Il nous a fait l'honneur d'accepter d'être juge de cette Thèse. Qu'il veuille accepter l'expression de notre reconnaissance et de nos sentiments très respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. THIVOLET.

Vous avez été un conseiller et un guide pour nous. Grâce à vos conseils, nous avons pu poursuivre avec succès nos études.

Veuillez trouver ici notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé J.P. DELAHAYE

Nous lui gardons un grand souvenir pour tout ce qu'il a fait pour nous.

Il nous a apporté une grande aide et une bienveillance pendant la rédaction de cette Thèse. Nous avons bénéficié de la richesse de ses connaissances médicales et de ses grandes qualités humaines.

Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude et de notre sincère attachement.

INTRODUCTION - HISTORIQUE

Les glucosides digitaliques et les strophantiques ont depuis longtemps leur place dans le traitement des paroxysmes tachycardiques de la maladie de Bouveret. Dans son traité des maladies du coeur, paru en 1910, HUCHARD écrit :

"D'après BOUVERET, la digitale n'exerce aucune action modératrice sur cette tachycardie, et cela prouverait que le médicament n'a pas une action très accusée sur le nerf vague. Pour ma part, j'ai obtenu parfois de bons effets, même assez rapides avec la digitale... Dès qu'une crise tachycardique apparaît, je prescris X gouttes de la solution de digitaline cristallisée au millième, et je les renouvelle suivant l'indication quatre ou cinq fois dans la même journée pendant un seul jour".

La strophantine, utilisée par FRAENKEL et VOLHARD, l'ouabaine, préconisée par VAQUEZ, donnent également quelques succès spectaculaires. Mais ce sont les préparations injectables de glucosides digitaliques qui paraissent le plus régulièrement efficaces :

- le digalène est utilisé avec succès par BARRIER dans 6 cas sur 8 (1932).
- le digipuratum permet à BOHNENKAMP (1935) de stopper à quatre reprises des crises prolongées de tachycardie paroxystique.
- la digilanide donne 5 succès à JUNET (1940).
- la digitale est utilisée avec succès par voie veineuse dans 2 cas par WILSON et Coll. (1941).
- le lanatoside C surtout paraît régulièrement efficace (FAHR et LADUE, 1941 ; WEISBERGER et FEIL, 1947 ; BARROW, 1950).

L'éloge de la digitale dans le traitement des crises de tachycardie paroxystique n'est donc plus à faire ; les différentes médications à visée de stimulation vagale, tour à tour préconisées dans les crises de BOUVERET, n'ont jamais supplanté les glucosides digitaliques.

Dans le traitement de fond de la maladie par contre, c'est-à-dire dans la prévention des crises, le recours à la digitalisation au long cours ne semble pas avoir acquis droit de cité, et ce pour des raisons diverses. D'une part la quinédine, préconisée dès 1923 par LIAN au 17ème Congrès français de Médecine, a longtemps joui d'une réputation imméritée de médicament efficace dans cette prophylaxie des crises de tachycardie paroxystique. En fait, les échecs sont nombreux avec cette drogue, et, aux doses requises pour obtenir une réelle diminution de la fréquence des crises, les manifestations d'intolérance, digestives en particulier apparaissent souvent. D'autre part, jusqu'à une époque récente, les cures digitales ambulatoires continues étaient envisagées avec beaucoup de réticence, par crainte de la toxicité cumulative des glucosides digitaliques.

Les premières publications qui laissent présager l'efficacité de la digitale dans la prophylaxie des crises de tachycardie paroxystique, n'osent guère dépasser une administration post critique de quelques jours : LEVINE (1929) recommande de prolonger durant un mois la cure digitale dans les tachycardies paroxystiques du nourrisson, et JUNET (1940) limite à 6-10 jours la cure de consolidation des régularisations rythmiques obtenues par la digilanide. En 1950 encore, BARROW, qui prônait le lanatoside C. dans le traitement des crises de la maladie de BOUVERET, donne cependant la priorité à la quinidine dans le traitement de fond de la maladie.

Dans une communication au 2ème Congrès Européen de cardiologie (Stockholm, 1956), A. WEBER souligne l'efficacité de la digitaline qu'il a utilisée régulièrement depuis de nombreuses années pour prévenir les crises de tachycardie paroxystique dont il était personnellement affligé. MILLOT, dans la thèse de CHRISTOV (Paris, 1959) fait état de 10 observations de tachycardie paroxystique traitée avec succès par l'administration prolongée de lanatoside C, par voie veineuse puis orale. Plus récemment, SWIDERSKI, LEES et NADAS (1962) signalent l'efficacité de la digoxine dans la prévention des crises de tachycardie paroxystique de l'enfant et du nourrisson. Et FRIEDBERG, dans son Traité des maladies du coeur, souligne que lorsque la quinidine n'agit pas, un traitement d'entretien par la digitale peut prévenir la survenue des crises. Le traitement est particulièrement indiqué à ses yeux chez les patients âgés, sujets à des crises fréquentes.

L'acétyldigtoxine ne semble pas avoir été utilisée systématiquement dans ce traitement, et ce fait étonne quand on connaît les propriétés fortement bradycardisantes du produit. Des cas isolés sont rapportés par MULLER, BRUNOTTE et MANNHEIMER (1958) et par DAUPHIN (1960). Ce dernier auteur, dans sa revue consacrée à l'acétyldigtoxine, signale "qu'une malade, présentant des accès tachy-

cardiques type BOUVERET, voit ceux-ci disparaître complètement avec un traitement continu".

Notre Maître, le Pr. GONIN, recourt à cette méthode thérapeutique depuis bientôt 7 ans. Il a bien voulu nous confier ses observations auxquelles le Professeur Agrégé PERRIN a accepté de joindre les siennes : c'est un total de 16 observations, dont les plus anciennes remontent à 1957, que nous analyserons ici pour étudier les modalités et les résultats du traitement préventif des crises de tachycardie paroxystique par l'acétyl-digitoxine.

CHAPITRE I

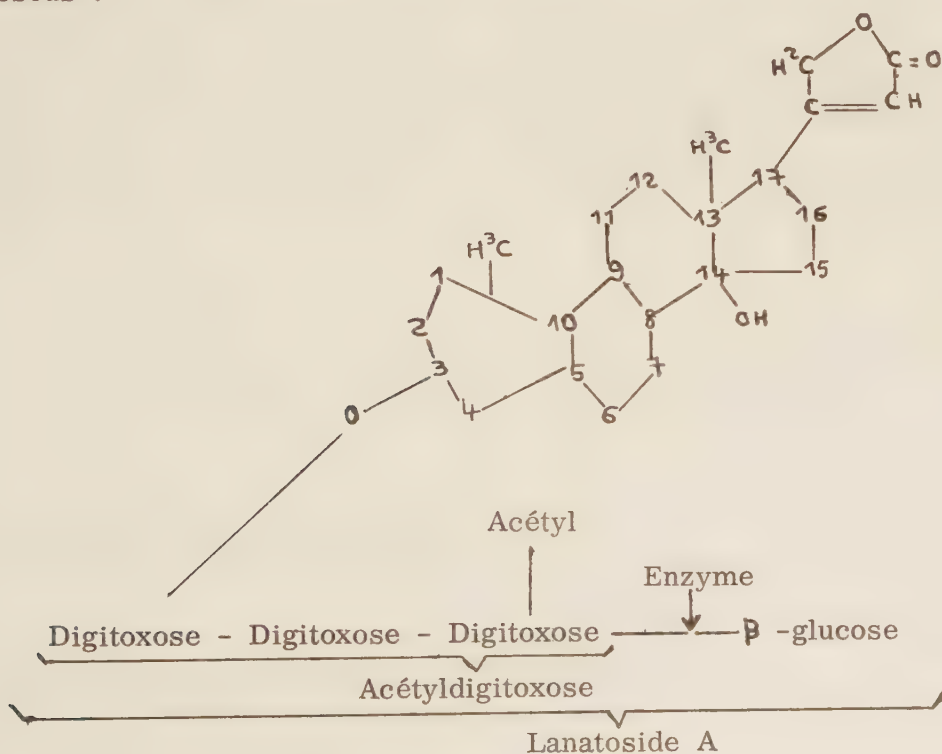
RAPPEL PHARMACOLOGIQUE

CHAPITRE I

RAPPEL PHARMACOLOGIQUE

1- FORMULE CHIMIQUE :

L'acétyldigitoxine est un produit intermédiaire de la dégradation systématique de l'un des glucosides cardiotoniques de la digitale laineuse, le lanatoside A. Elle possède le même aglucone -digitoxigénine- et la même chaîne glucidique que la digitaline dont elle se distingue par la fixation d'un groupement acétyle sur la fraction glucidique. C'est à STOLL et KREIS (1952), que revient le mérite de l'avoir obtenu par dégradation enzymatique du lanatoside A, selon le schéma ci-dessous :



Dans cette formule, on reconnaît le noyau cyclopentanophénanthrénique de l'aglucone, avec son cycle lactone fixé en C 17 et son groupe hydroxyle en C 14. La cupule glucidique est fixé en C 3.

L'acétyldigitoxine possède deux isomères a et b. L'isomère "a" plus soluble dans l'eau est utilisé en thérapeutique.

II- METABOLISME DE L'ACETYLDIGITOXINE :

A. Absorption

L'acétyldigitoxine est très rapidement et très largement absorbée par la voie digestive. Si l'on calcule son quotient d'absorption digestive, on constate qu'il atteint 66 % en moyenne. De ce point de vue, elle se rapproche plus de la digitoxine, dont le coefficient d'absorption est de 75 %, que du lanatoside C, qui n'est absorbé que dans la proportion de 20 à 25 %.

B. Fixation

Comme la digitoxine également, elle se fixe d'abord sur les protéines sériques, puis dans les différents viscères, foie et cœur en particulier. La durée de cette fixation tissulaire, et en particulier myocardique, n'est pas connue. Cependant, si l'on tient compte du fait que la dose létale 100 de l'acétyldigitoxine par voie sous-cutanée, en 72 heures, est nettement plus élevée que celle de la digitoxine (1.41/1), il faut supposer que la fixation de l'acétyldigitoxine est moins durable que celle de la digitoxine, et que son pouvoir d'accumulation est également moins prononcé.

C. Elimination

L'excrétion se fait partie par les fèces (20 %), partie par le rein (60 à 80 %).

III- ETUDE PHARMACOLOGIQUE :

Les travaux de ROTHLIN et coll. (1953), ceux de LOEFFLER et coll. (1953) ont précisé la pharmacologie du produit :

A. Posologie

1°) Les doses totales moyennes de saturation dans l'insuffisance cardiaque sont ainsi schématisées par LOEFFLER et coll. :

(voie orale)

- | | | |
|----------|----------------------------------|--------------------------|
| - 2,4 mg | pour une saturation en 24 heures | (12 comprimés X 1 jour) |
| - 2,8 mg | pour une saturation en 48 heures | (7 comprimés X 2 jours) |
| - 3,5 mg | pour une saturation en 72 heures | (6 comprimés X 3 jours) |
| - 4 mg | pour une saturation en 96 heures | (5 comprimés X 4 jours) |

2°) Les doses d'entretien moyennes -dans l'insuffisance cardiaque- sont de l'ordre de 0,4 mg (2 comprimés) par jour.

B. Temps de Latence

Le délai d'action, étudié à partir de l'effet bradycardisant dans les tachyarythmies, est de l'ordre de deux à quatre heures (pour la voie orale).

C. Durée d'Action

Elle est évaluée cliniquement en calculant le délai de réapparition des symptômes de décompensation cardiaque (tachycardie, oligurie, prise de poids, élévation de la pression veineuse), après l'interruption du traitement qui avait fait disparaître tous ces signes. Cette durée d'action est de l'ordre de 9 jours en moyenne.

D. Dégradation et Inactivation

Le taux d'inactivation permet d'évaluer facilement la rapidité de l'élimination . Il se calcule aisément par le rapport entre les doses parentérales d'entretien et de saturation. Il est de 14 % pour l'acétyldigitoxine (contre 75 % pour la digitoxine et 20 % pour le lanatoside C).

IV- ETUDE PHARMACODYNAMIQUE :

A. L'action cardiotonique

de l'acétyldigitoxine est semblable à celle des autres glucosides digitaliques. Elle est liée à une augmentation de la force contractile du myocarde (effet inotrope positif).

B. L'effet bradycardisant

de la drogue est particulièrement net, et plus important que celui de la digitoxine. Il relève de trois mécanismes principaux :

- 1°) Stimulation vagale, par voie réflexe à partir de la région sino-carotidienne (HEYMANS et BOUCKAERT). Il en résulte un ralentissement du rythme sinusal (effet chronotrope négatif).
- 2°) Action sur le tissu cardionecteur : ralentissement de la conduction au niveau du noeud atrio-ventriculaire, par allongement de la période réfractaire du tissu spécifique à ce niveau (effet chronotrope négatif). Cette action extra-vagale est démontrée par l'absence d'abolition de la bradycardie digitalique après atropinisation. L'action vagale prédomine, en début de cure, mais quand l'effet optimum de la drogue est obtenu, le ralentissement d'origine extra-vagale prédomine.
- 3°) Action rythmique indirecte cardiotonique : par abaissement des pressions veineuses de remplissage.

C. Action diurétique

L'effet diurétique direct de l'acétyldigitoxine a été prouvé expérimentalement par injection du produit dans l'artère rénale (STRICKER et KESSLER, 1961). L'acétyldigitoxine se comporte comme un puissant inhibiteur de la réabsorption tubulaire du sodium.

V- TOLERANCE ET TOXICITE :

LOEFFLER et coll. ont montré dès leurs premières expériences cliniques la bonne tolérance et la large marge thérapeutique du produit. Ils ont continué d'administrer à leurs malades des doses "d'attaque" après obtention des effets de saturation, ceci jusqu'à l'apparition des premiers symptômes d'intoxication.

Lorsque la dose de saturation est donnée 24 heures (2,4 mg en moyenne), les premiers symptômes d'intoxication apparaissent pour une dose environ double de la dose de saturation. Lorsque la saturation est obtenue plus lentement, la marge qui

sépare la dose toxique de la dose de saturation est un peu plus large.

Les signes d'intoxication (vomissements, troubles de la vue, extra-systoles ventriculaires, parfois bigéminées, bloc auriculo-ventriculaire) sont ceux-là mêmes qu'on observe avec les autres glucosides digitaliques.

Quelles conclusions peut-on tirer des données ci-dessus, concernant en particulier l'utilisation de l'acétyldigitoxine en traitement au long cours ?

- 1°) Le délai d'action assez rapide permet de prendre par l'acétyldigitoxine le relai des glucosides d'action rapide (type lanatoside C par voie veineuse), sans que s'observe de discontinuité dans l'action thérapeutique.
- 2°) Le pouvoir bradycardisant marqué permet de recourir à des doses d'entretien faibles dans les traitements au long cours.
- 3°) Le coefficient d'inactivation assez élevé de la drogue permet d'observer, avec des mêmes doses, une action continue, sans que le danger d'accumulation représente un obstacle à la poursuite de traitements continus.
- 4°) La tolérance digestive satisfaisante et la toxicité relativement faible rendent l'acétyldigitoxine de maniement facile.

VI- MECANISME D'ACTION de la DIGITALE dans les TACHYCARDIES PAROXYSTIQUES :

Le mécanisme d'action de l'acétyldigitoxine -et des glucosides digitaliques en général- dans le traitement et la prévention des paroxysmes tachycardiques de la maladie de BOUVERET demeure mal connu. On en est réduit aux hypothèses formulées dès 1940 par WILSON et WISHART à ce propos.

A. L'action vagale

peut expliquer une diminution de la fréquence du rythme nodal et une diminution de la conduction atrio-ventriculaire allant jusqu'au bloc. Elle entraîne également une réduction de la période réfractaire du muscle auriculaire, qui peut améliorer la conduction intra-auriculaire.

B. L'action extra-vagale directe

peut expliquer des effets inverses en ce sens qu'elle augmente la période réfractaire du muscle auriculaire et augmente la fréquence des stimuli partis des centres

infranodaux. Par cette action, le centre ectopique générateur du paroxysme tachycardique peut se trouver "déconnecté" en quelque sorte.

Il semble bien en tout cas que la prophylaxie des crises de Bouveret par les digitaliques puisse s'expliquer par les mêmes mécanismes, qui rendent compte de leur action suspensive sur les paroxysmes.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

CHAPITRE II OBSERVATIONS

OBSERVATION N°1

Madame D....., 48 ans.

Résumé : Malade de 48 ans, ayant présenté plusieurs crises de tachycardie paroxystique à partir de 46 ans. Le rapprochement des crises et la prolongation de leur durée incitent à entreprendre un traitement continu par l'Acétyl-digitoxine. Disparition des crises longues et persistance des crises brèves trois à quatre fois par an. Réapparition de crises de plusieurs heures à la fin de la septième année de traitement à l'occasion d'un accident d'automobile. Disparition de ces crises à la suite de la reprise de l'Acétyl-digitoxine à des doses plus élevées.

Observation :

La malade consulte une première fois le Professeur GONIN le 10 octobre 1956 pour des crises de tachycardie paroxystique apparues deux ans auparavant. Dans ses antécédents, on ne retrouve que deux phlébites post-partum.

La première crise de tachycardie paroxystique, en avril 1954, dure quelques minutes seulement. Une crise analogue est signalée quelques mois après. En août 1956, crise de 36 heures, à début et fin brusques, ne s'accompagnant pas de polyurie.

L'examen clinique cardio-vasculaire pratiqué le 25 octobre 1956, est pratiquement négatif, en dehors d'un dédoublement de B2 à la base.

A la radioscopie, le coeur et l'aorte sont de morphologie normale. Sur l'électrocardiogramme, axe à + 30° ; pas de modification de l'intervalle P R, ni de la morphologie de Q R S pouvant orienter vers un WOLFF - PARKINSON - WHITE. En

V3, le complexe est du type $rS r'S'$, ne se modifiant pas par la compression carotidienne : on admet l'existence d'un bloc incomplet de la branche gauche du faisceau de His (Fig. 1, Tracé Supérieur).

La malade est hospitalisée une première fois dans le service des Prof. FROMENT et GONIN le 1 janvier 1957 pour une crise qui a débuté le 28 décembre 1956, à 23 heures. A l'entrée dans le service, le coeur est régulier, battant à 215/minute. Il n'existe pas de signes d'insuffisance cardiaque. L'Hydroquinidine per os (1,80 g le 29 décembre), l'Amide Procainique (perfusion d'un gramme le 1^{er} janvier), l'acétylcholine intra-veineuse (0,20 g le 2 janvier) ont été utilisés sans succès. L'E.C.G. enregistré pendant la crise (Fig. 1, 2^o tracé) montre des complexes très déformés, élargis ($0''/2$), de type Bloc de branche gauche, différents de ceux enregistrés le 25 octobre 1956. Cependant, l'existence de battements jugulaires synchrones du rythme ventriculaire paraît éliminer l'hypothèse d'une tachycardie ventriculaire. La crise cède le 2 janvier 1964, à 17 h. 30, après 2 injections de lanatoside C intraveineux. L'E.C.G. montre alors des signes majeurs d'ischémie post critique près.

Nouvelle crise le 8 janvier 1957, alors que la quinidithérapie orale avait été suspendue deux jours auparavant. La crise ne cède pas à l'injection intra-musculaire d'une ampoule de quinidine. Elle cède spontanément au bout de 14 heures. On note alors la disparition simultanée de la tachycardie et des battements cervicaux : l'origine supra-ventriculaire du trouble ne fait plus de doute. A la sortie de l'hôpital, elle reçoit un traitement ambulatoire avec un comprimé par jour d'Acétyl-digitoxine (0,2 mg). Revue en juillet 1957, deux mois après l'institution de ce traitement, elle n'a pas présenté de nouvelle crise. L'E.C.G. montre des altérations importantes de la repolarisation de type digitalique (Fig. 1, 3^o tracé). Par la suite, elle est suivie régulièrement tous les six mois. En octobre 1960, soit trois ans et demi après l'institution du traitement, qui a été maintenu à la dose moyenne de 4 comprimés par semaine, survient une crise d'une demi-heure, accompagnée de constriction thoracique violente, tout à fait analogue à celle que la malade ressentait lors de son hospitalisation au cours de l'état mal tachycardique.

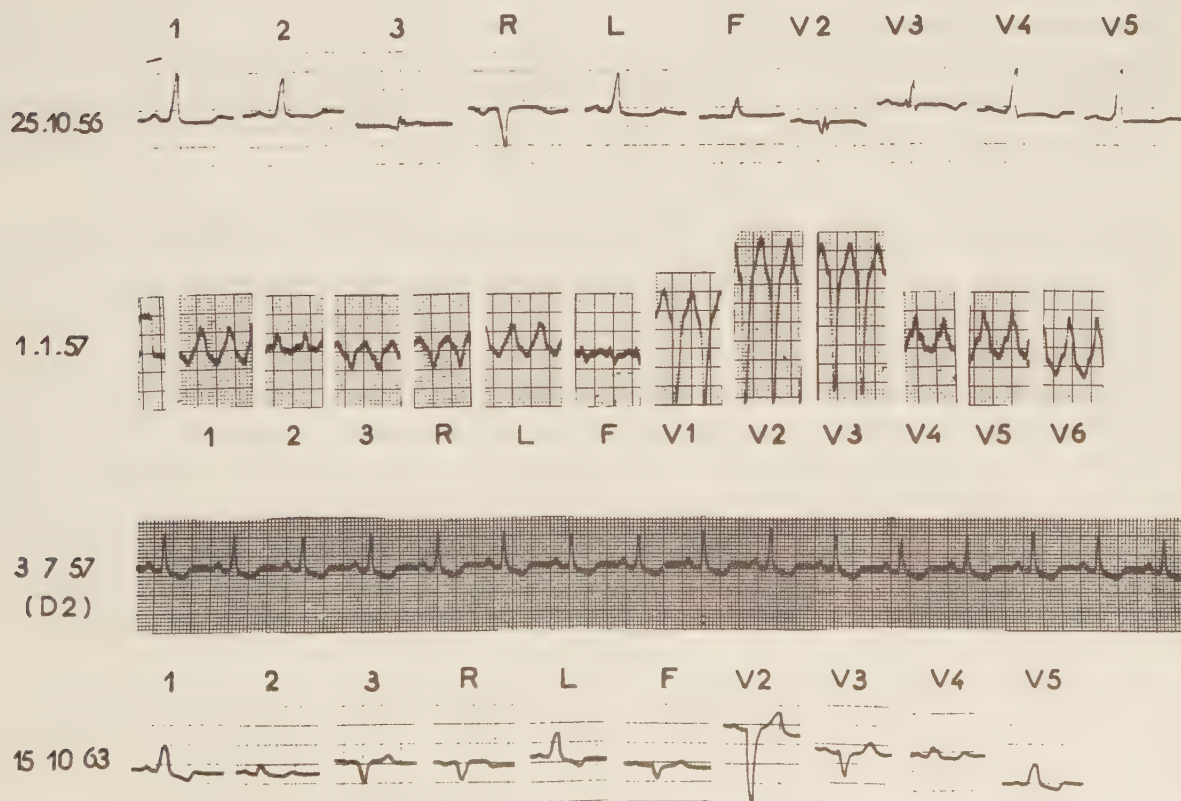
Elle signale à ce moment que, depuis l'institution du traitement par l'Acétyl-Digitoxine, elle a présenté trois à quatre fois par an des crises très brèves de 5 à 10 minutes environ, semblables à ses crises longues antérieures, quant à leur début et leur fin brusques, déclenchées parfois par la position penchée en avant, et calmées très facilement par la provocation d'un réflexe nauséeux. Le traitement est maintenu par l'Acétyl-Digitoxine, et les crises disparaissent complètement d'octobre 1960 à septembre 1963. La malade réduit alors d'elle-même les doses d'Acylanide. L'examen cardio-vasculaire en septembre 1963 restenégatif, mais l'électrocardiogramme montre, outre des signes évidents d'imprégnation digitalique, avec sous-décalage cupuliforme de ST dans toutes les dérivations, un trouble de conduction persistant en V3, et un empâtement de la branche ascendante de Q R S, qui peut

faire discuter une onde Delta de WOLFF - PARKINSON - WHITE.

En septembre 1963, la malade est victime d'un accident automobile bénin, et, le soir même, se déclenche une crise qui dure environ trois heures, comportant les mêmes caractéristiques que les crises précédentes ; la malade insiste seulement sur le fait que le rythme ne dépassait pas 140 battements par minute. La nuit suivante, à la suite d'un rêve, la malade se réveille angoissée, en proie à une crise de tachycardie, qui cède à la provocation volontaire d'un réflexe nauséeux. L'examen cardio-vasculaire clinique est peu modifié : la tension artérielle a légèrement augmenté (165/95 mm d'Hg, au lieu de 150/80) mais l'électrocardiogramme est maintenant du type bloc de branche gauche complet (Fig. 1, 4^e tracé).

On maintient la dose de 3 comprimés d'Acylanide par semaine. Dans les quinze jours qui suivent la consultation apparaissent deux à trois crises de 20 à 30 minutes chacune. On augmente alors la dose à 1 comprimé par jour. Depuis cette époque les crises n'ont plus réapparu.

OBS 1 Mme DEL...



OBSERVATION N°2

Madame E....., 52 ans.

Résumé : Maladie de Bouveret évoluant sous forme de crises rares depuis l'adolescence. Multiplication des crises à la suite d'une intervention gynécologique à l'âge de 48 ans. L'apparition de crises plus fréquentes incite à entreprendre un traitement continu par l'Acétyl-digitoxine. Disparition complète des crises paroxystiques grâce à ce traitement.

Observation :

Cette malade se plaint de crises de tachycardie paroxystique de type Bouveret depuis son adolescence. Durant une vingtaine d'années, ces crises sont demeurées rares, leur fréquence ne dépassant pas une à deux par an.

En 1948, la malade subit une intervention pour fibrome utérin. A la suite de cette intervention, les crises deviennent plus fréquentes, survenant au nombre de cinq à huit par an environ, surtout au Printemps. L'examen clinique pratiqué à ce moment est négatif. Les bruits du coeur sont normaux, la tension artérielle est à 140/80 mm d'Hg. A la radioscopie, le volume du coeur et sa silhouette sont normaux. L'électrocardiogramme est normal avec un axe Q R S à + 60°, un intervalle P R normal, sans image de WOLFF - PARKINSON - WHITE. On note seulement l'absence d'onde Q en V6.

La malade est revue en février 1958 pour des crises plus fréquentes, survenant environ une fois par mois et durant plusieurs heures. Il n'y a pas alors de modification des signes objectifs cardio-vasculaires. Le traitement est maintenu par l'Hydroquinidine per os à petites doses et par l'Amide Procainique per os. Il est pratiquement inefficace. Revue en novembre 1962, la malade présente des crises de plus en plus fréquentes depuis un mois : quatre crises en novembre 1962, durant chacune 4 à 5 heures et conservant leurs caractéristiques habituelles de début et de fin brusques. A deux reprises, la compression oculaire pratiquée par le médecin traitant a stoppé la crise. L'examen cardio-vasculaire est toujours normal, l'électrocardiogramme est identique à celui de 1958. La malade est mise alors au traitement par l'Acétyl-digitoxine à raison d'un comprimé par jour. Revue un an après, elle n'a présenté aucune crise depuis l'institution du traitement par l'Acétyl-digitoxine.

OBSERVATION N°3

Madame T....., 72 ans.

Résumé : Malade de 72 ans, présentant des crises bi ou trihebdomadaires de tachycardie paroxystique de Bouveret depuis l'âge de 30 ans environ, instantanément stoppées par la compression carotidienne. Hypertension artérielle modérée à 180/70, avec insuffisance aortique fonctionnelle. Thrombose de la veine centrale de la rétine gauche. Traitement par l'Acétyl-digitoxine à la dose d'un comprimé par jour : disparition complète des crises, qui réapparaissent lors d'un essai de réduction des doses. La reprise d'un comprimé par jour d'Acétyl-digitoxine fait à nouveau disparaître les crises.

Observation :

Cette malade âgée de 72 ans est atteinte d'une maladie de Bouveret dont les premières crises sont apparues à l'âge de 30 ans. Les crises sont typiques par leur début et fin brusques, par leur brève durée (jamais plus d'une heure), enfin par leur sédation immédiate par la compression carotidienne. Durant le mois qui a précédé l'examen, les accès se sont répétés au nombre de trois par semaine environ. A l'examen il s'agit d'une malade en bon état général, qui présente une hypertension artérielle à 180/70 d'Hg, et un souffle diastolique de base d'intensité faible (1,5/6), qui n'avait jamais été signalé jusqu'alors, et que l'on interprète comme la signature d'une insuffisance aortique fonctionnelle. A la radioscopie, le coeur est nettement augmenté de volume, l'aorte est distendue et déroulée. Sur l'électrocardiogramme on ne note aucun trouble de conduction, ni auriculo-ventriculaire, ni intra-ventriculaire, Il n'y a pas non plus d'image de WOLFF - PARKINSON - WHITE.

Il faut signaler que quelques jours avant l'examen, est survenue une thrombose de la veine centrale de la rétine gauche et que l'examen du fond d'oeil a montré alors des signes de sclérose artérielle. La malade a été mise à l'occasion de cette thrombose au traitement anticoagulant au long cours, le taux de Prothrombine étant cependant maintenu aux environs de 40 %.

Du fait de l'augmentation de fréquence des accès de tachycardie paroxystique, on institue un traitement par l'Acétyl-digitoxine à raison d'un comprimé par jour. Les crises disparaissent dès la première semaine du traitement, et de JUIN 1962 à DECEMBRE 1962, aucune crise n'est notée. La malade insiste sur le fait qu'elle n'a jamais passé une si longue période sans accès de tachycardie paroxystique. Lors

de l'examen en décembre 1962, les signes objectifs sont identiques et l'électrocardiogramme montre seulement des stigmates évidents d'imprégnation digitalique, sans modification de la conduction auriculo-ventriculaire, ni intra-ventriculaire. La malade diminue alors spontanément la dose d'Acylanide, ne prenant plus qu'un demi comprimé par jour au lieu d'un comprimé. Après trois semaines, les accès de tachycardie paroxystique réapparaissent, brefs, assez rares (un toutes les deux à trois semaines). La dose initiale est alors reprise et dans les quinze jours qui suivent cette augmentation de la posologie, les accès disparaissent complètement. Cet état d'équilibre se maintient depuis dix mois.

OBSERVATION N°4

Monsieur P....., 59 ans.

Résumé : Malade de 59 ans, atteint de syringomyélie et traité par radiothérapie médullaire. La maladie de Bouveret existe depuis 30 ans, sous forme d'accès brefs et rares. L'augmentation de fréquence des accès entraîne la mise au traitement par l'Acétyl-digitoxine. Les crises disparaissent durant un an, puis le malade est perdu de vue.

Observation :

Le malade est examiné pour la première fois le 8 juillet 1961 : il est hospitalisé alors dans le service du Professeur Paul GIRARD pour une syringomyélie probable et subit un traitement par la radiothérapie.

Depuis l'âge de 30 ans, il présente des crises de tachycardie paroxystique, à début et fin brusques, les paroxysmes étant de courte durée et n'excédant jamais un quart d'heure. Ils se reproduisent au rythme de deux à trois par an. Depuis un mois les crises se sont multipliées et le malade incrimine la radiothérapie à l'origine de cette aggravation. Les crises sont d'autre part de plus longue durée : 8 à 10 heures en moyenne.

Lors de l'examen, le malade présente une crise tout à fait typique de tachycardie supra-ventriculaire, qui dure dix minutes et qu'on interrompt par une compression bi-carotidienne forte. Le reste de l'examen est normal : la tension artérielle est à 140/80 mm d'Hg, le coeur et l'aorte sont de morphologie et de volume normaux.

Le malade est mis au traitement par l'Acétyl-digitoxine à la dose d'un comprimé par jour. Les crises disparaissent complètement durant un an. Le malade est ensuite perdu de vue.

OBSERVATION N°5

Monsieur C....., 53 ans.

Résumé : Malade de 53 ans, hypertendu, présentant des crises de tachycardie paroxystique de longue durée depuis l'âge de 52 ans. Traitement par l'Acétyl-digitoxine. Une seule crise de trois heures en 18 mois. Reprise de crises de longue durée à la suite de l'arrêt du traitement.

Observation :

Malade âgé de 53 ans et examiné pour la première fois en avril 1959. Il se plaint de crises de tachycardie paroxystique apparues pour la première fois en 1958. Il s'agit de crises à début et fin brusques, de rythme régulier à 200. Durant les trois mois qui ont précédé l'examen, le malade a eu trois crises de longue durée de deux à trois heures environ.

À l'examen, il s'agit d'un obèse présentant une hypertension artérielle à 180/100 mm d'Hg. L'examen cardio-vasculaire est normal ; à la radioscopie, le cœur est légèrement augmenté de volume ; l'électrocardiogramme ne montre pas de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, ni intra-ventriculaire. Il n'y a pas de signe d'hypertrophie ventriculaire gauche caractérisée. Le traitement continu par l'Acétyl-digitoxine est entrepris à la dose d'un comprimé par jour.

D'avril 1959 à janvier 1961, c'est-à-dire durant 21 mois, le malade ne présente qu'une seule crise, qui dure trois heures. De temps à autre il se plaint seulement de crises très brèves, qui cèdent spontanément. Par ailleurs grâce au régime hypocalorique, il a maigri de 12 kilos et sa tension artérielle est retrouvée à 160/90 mm d'Hg.

Revu en février 1963, le malade a arrêté l'Acétyl-digitoxine depuis six mois. Les crises sont réapparues et en particulier deux crises longues de plusieurs heures chacune. Le traitement à l'Acétyl-digitoxine est alors repris, mais le malade n'est pas revu.

OBSERVATION N°6

Madame R....., 54 ans.

Résumé : Malade de 54 ans présentant une maladie de Bouveret depuis l'âge de 20 ans, avec crises rares (une à deux par an). Augmentation de la fréquence et de la durée des crises à la suite d'une radiothérapie pour cancer du col de l'utérus. Echec de la Quinidine. Institution du traitement continu par l'Acétyl-digitoxine à partir de mars 1958. Disparition des crises de longue durée et persistance de crises brèves.

Observation :

Cette malade âgée de 54 ans est vue pour la première fois en mars 1951. Depuis l'âge de 20 ans, elle présente des accès de tachycardie paroxystique de Bouveret, à raison d'une ou deux crises par an. Durant les trente ans d'évolution du syndrome, deux crises seulement se sont accompagnées de tendances syncopales.

En 1950, à la suite d'une radiothérapie pour cancer du col de l'utérus, accès de tachycardie paroxystique extrêmement violent, s'accompagnant de signes inquiétants de collapsus cardio-vasculaire. Depuis lors, les crises ont augmenté de fréquence et leur durée est plus longue (deux heures et demi à trois heures en moyenne).

L'examen clinique en mars 1951 est normal. La tension artérielle est à 130/70 mm d'Hg. A la radioscopie le volume cardiaque est normal, mais l'aorte est large et très pulsatile. La sérologie est négative.

Revue un an plus tard, la malade a présenté quatre crises durant l'année, dont la durée a augmenté, atteignant actuellement quatre à cinq heures en moyenne. Le début des crises reste toujours très nettement ressenti, alors que la fin est plus estompée, si bien que le diagnostic de maladie de Bouveret n'est pas absolument certain et que l'on évoque la possibilité de crises de tachyarytmie paroxystique.

Revue en octobre 1955, la malade a présenté des crises de plus en plus fréquentes, dont trois dans la quinzaine qui a précédé l'examen. Les crises sont par ailleurs longues, durant plusieurs heures, mais aussi moins nettement ressenties qu'auparavant. Il s'agit certainement de crises de tachycardie de Bouveret, car leur terminaison est redevenue extrêmement brusque. Lors de l'examen d'octobre 1955, on note une tension artérielle à 140/80 mm d'Hg. Le coeur est légèrement augmenté de volume à la radioscopie.

L'électrocardiogramme ne montre pas de troubles de conduction auriculo-ventriculaire, ni intra-ventriculaire, mais une négativation des ondes T en D 3, VF, V5, V6 ; la dernière crise datant de la veille et ayant duré six heures, il peut s'agir d'altérations post-critiques.

La malade est revue pour la quatrième fois en avril 1957 : les accès de tachycardie paroxystique persistent au rythme d'environ un tous les deux à trois mois. Ils sont de longue durée, le dernier ayant dépassé 13 heures. La terminaison reste brusque, ressentie comme une grande secousse intra-thoracique. Un traitement au long cours par la Quinidine est alors institué. Ce traitement demeure inefficace, la durée des crises s'allongeant de six à huit heures en moyenne, certaines atteignant 48 heures.

En mars 1958, devant l'échec du traitement par la Quinidine, l'Acétyl-digitoxine à la dose d'un comprimé par jour est prescrite. De mars 1958 à juillet 1959, le traitement continu ayant été maintenu, les grandes crises disparaissent complètement et seules persistent de petites crises de quelques minutes, tous les trois à quatre mois environ.

En juillet 1959, alors que la malade n'a pas interrompu son traitement, survient une nouvelle grande crise de huit heures. La malade réduit alors de moitié la dose d'Acylanide et les crises de longue durée réapparaissent. Après le retour à la posologie initiale d'un comprimé par jour, les crises disparaissent de nouveau et totalement depuis un an.

OBSERVATION N°7

Monsieur A....., 61 ans.

Résumé : Homme de 61 ans, atteint d'une maladie de Bouveret depuis l'âge de 16 ans. Crise longue en mars 1959 avec oedème pulmonaire. Institution du traitement par l'Acétyl-digitoxine avec disparition complète des crises pendant un an.

Observation :

Ce malade âgé de 61 ans, est examiné pour la première fois en avril 1959. Il présente des crises de tachycardie paroxystique de Bouveret depuis l'âge de 16 ans. Les crises cèdent généralement, soit spontanément, soit à l'occasion de mouvements d'inspiration forcée. Toutes les crises sont caractérisées par une fin brusque : le malade ressent alors deux battements cardiaques violents "en coup de bœuf".

Depuis 1952, les crises se sont modifiées, ne cédant plus aux petits moyens, et leur durée atteint en moyenne deux heures.

En février 1959 apparaît une crise totalement différente : elle débute à 14 h. et ne cesse que le lendemain, à 2 h. du matin, soit 12 heures au total. Elle s'accompagne d'un oedème aigu pulmonaire et d'un collapsus cardio-vasculaire. Elle cède à l'occasion de vomissements spontanés à la douzième heure. L'examen lors de la crise montre une tachycardie régulière à 240, avec allongement de la durée des complexes Q R S à 20 centième de seconde, qui évoque une tachycardie ventriculaire, d'autant plus que l'oedème pulmonaire et le collapsus cardio-vasculaire contemporain attestent la gravité de l'état du malade. Cependant, au cours de crise, sans modification du rythme, les complexes reprennent brusquement le type supra-ventriculaire, qu'ils conservent jusqu'à la fin de la crise. On est donc obligé d'admettre qu'il s'agissait bien d'une crise de tachycardie supra-ventriculaire, avec trouble de conduction par bloc de branche paroxystique. Cinq jours après cet accident, l'E.C.G. en rythme sinusal ne comporte plus aucun trouble de conduction auriculo-ventriculaire, ni intra-ventriculaire : la durée de Q R S n'excède pas 8 centièmes de seconde. Mais il existe des troubles de la repolarisation, surtout nets dans les dérivations précordiales gauches : négativation curviligne de l'espace S T, avec abaissement du point J. En V4 V5, cette dépression englobe l'onde T, qui se dégage au contraire légèrement positive en V3 et V6.

Entre cette crise dramatique et l'examen d'avril 1959, le malade présente deux nouvelles crises, dont la dernière précède l'examen de trois jours. Il n'existe en

avril 1959 aucun signe cardio-vasculaire pathologique : la tension artérielle est à 150/95 mm d'Hg, l'auscultation est normale avec seulement un premier bruit dédoublé. En radioscopie, le coeur est légèrement augmenté de volume avec une aorte déroulée. L'électrocardiogramme est comparable à celui enregistré après la grande crise de février 1959.

Le malade est mis alors au traitement continu par l'Acétyl-digitoxine. Pendant un an les crises de tachycardie paroxystique disparaissent complètement. Le malade est ensuite perdu de vue.

OBSERVATION N°8

Madame R....., 60 ans.

Résumé : Maladie de Bouveret sur endocardite mitrale rhumatismale.
Raréfaction des crises par de petites doses -0,1 mg tous les deux jours- d'acétyl-digitoxine. Disparition totale des crises par l'augmentation des doses (0,2 mg par jour).

Observation :

Cette malade a présenté à l'âge de 16 ans une crise de rhumatisme articulaire aigu. On lui connaît depuis lors "un souffle au coeur", parfaitement toléré au point de vue fonctionnel.

En 1931, elle a eu une hémoptysie d'origine tuberculeuse.

Les crises de tachycardie paroxystique ont débuté en 1942 : d'abord brèves, rares, bien calmées par les petits moyens, elles deviennent plus fréquentes et plus longues à partir de 1957, avec une crise de 12 heures en particulier en septembre 1957. L'examen pratiqué après cette crise ne montre qu'un souffle systolique apexien d'intensité faible (2/6) sans frémissement. Le rythme est régulier à 80. La tension artérielle est à 150/115 mm d'Hg.

De 1957 à 1961, trois à cinq crises longues par an. Le traitement par l'Acétyl-digitoxine est entrepris en septembre 1961, à la dose de 0,1 mg tous les deux jours : trois crises longues et deux crises brèves durant les 14 premiers mois de traitement. Lors d'une crise, un enregistrement électrocardiographique précise l'existence d'un bloc de branche droite, transitoire ; quatre crises brèves durant les quatre mois suivants. La dose faible est néanmoins maintenue et les crises disparaissent pratiquement de mars à septembre 1963. La malade essaye alors d'interrompre le traitement, et note la réapparition des crises. Malgré la reprise de l'Acétyl-digitoxine aux doses antérieures, une crise longue de quatre heures éclate le 15 NOVEMBRE 1963. La dose d'Acétyl-digitoxine est alors portée à 0,2 mg (1 comprimé) par jour. Aucune crise n'est notée du 15 NOVEMBRE 1963 au 3 MARS 1964.

OBSERVATION N°9

Madame F....., 36 ans.

Résumé : Malade de 36 ans, ayant présenté des crises de tachycardie paroxys-tique à début et fin brusques depuis l'âge de 17 ans, dont quelques crises de longue durée. Mise au traitement par l'Acétyl-digitoxine depuis un an, elle n'a plus eu de crises, sauf une de 4 heures.

Observation :

Cette malade de 36 ans a dans ses antécédents pathologiques une fièvre typhoïde à l'âge de 10 ans et une diphtérie à l'âge de 20 ans. Elle a présenté des manifesta-tions de rhumatisme articulaire aigu avant la puberté traitées par le Salicylate de Soude. En 1949, elle a subi une ovariectomie et une hystérectomie. Les crises de tachycardie paroxystique sont apparues en 1944, à la suite d'une intervention pour ostéite post-traumatique. Elles sont caractérisées par leur début et leur fin brusques. Elles sont déclenchées chaque fois par un effort et durent environ deux à cinq minu-tes. Les accès sont rares et gênent peu la malade.

En 1955 les accès deviennent plus fréquents et plus longs, deux à trois heures en moyenne. Les différentes thérapeutiques classiques mises en oeuvre restent sans effet.

En 1959 la malade présente une crise très violente, qui aurait duré deux semai-nes. Un traitement par l'Acétyl-digitoxine et les anticoagulants aurait été entrepris et la crise aurait alors cédé. La malade n'aurait plus présenté de crise pendant les trois mois suivants. Au bout de ces trois mois, les crises reprennent durant deux à trois heures, caractérisées par la fréquence cardiaque très régulière à 160 par minute. La malade est vue pour la première fois en mars 1963. L'examen cardio-vasculaire en dehors de la crise est entièrement normal : la tension artérielle est à 110/70 mm d'Hg. Mise au traitement par l'Acétyl-digitoxine (un comprimé par jour) elle voit ses crises disparaître et persister seulement quelques crises très brèves d'une durée de deux minutes. En dehors des paroxysmes tachycardiques, elle présente quelques bouffées de tachycardie sinusale, qu'elle avait déjà ressenties au-paravant.

Revue en juin 1963, elle signalait une crise de quatre heures, et à ce moment on institue un traitement d'Hydroquinidine, deux comprimés tous les deux jours, et un comprimé d'Acétyl-digitoxine les jours intercalaires.

En octobre 1963, elle ne signale plus de crises de tachycardie paroxystique, mais plutôt un peu de tachycardie à l'effort. La malade est mise alors à un traitement par l'Acétyl-digitoxine à la dose d'un demi comprimé par jour.

Depuis elle n'a plus signalé de crise de tachycardie paroxystique.

OBSERVATION N°10

Monsieur P....., 74 ans.

Résumé : Maladie de Bouveret chez un sujet âgé de 74 ans, dont les crises ont débuté à l'âge de 60 ans. Traitement par l'Acétyl-digitoxine depuis octobre 1962 : disparition des crises longues grâce à ce traitement. Infarctus postérieur du myocarde constitué un an après le début du traitement. Pas d'aggravation des crises de tachycardie paroxystique après constitution de l'infarctus.

Observation :

Ce malade âgé de 74 ans présente des crises de tachycardie paroxystique depuis une quinzaine d'années. Les crises se déroulent sur un mode stéréotypé : début et fin brusques, rythme régulier à 160-180 par minute, sédation spontanée ou par déclenchement d'un réflexe nauséeux. Les crises, de courte durée (moins de 3 heures), sont bien supportées, et se renouvellent en moyenne 2 fois par mois.

A partir de 1960-1961, les crises deviennent de plus en plus longues ; deux crises prolongées entraînent une hospitalisation à l'Hôpital Saint-Joseph. Le 19 octobre 1962, se déclenche une nouvelle crise qui ne cède ni à l'Hydroquinidien orale, ni aux moyens habituels de stimulation vagale. Le malade entre dans le Service du Professeur GONIN, au quatrième jour de cette crise, le 23 octobre. Après sédation spontanée de la tachycardie, on ne note aucune anomalie particulière à l'examen cardiovasculaire : le rythme est restauré à 84 par minute, la tension artérielle est à 160-110 mm d'Hg. Sur l'électrocardiogramme, on note :

- un axe de Q R S à 15° ;
- un rythme sinusal régulier avec P R allongé (0"21) ;
- des ondes T négatives en D1 - D2 et de V2 à V6, interprétées comme signes d'ischémie post-critique. Elles sont devenues isoélectriques 4 jours plus tard.

Plusieurs crises longues se succèdent du 29 octobre au 5 novembre 1962, avec rythme régulier à 165 et sans déformation des complexes ventriculaires. Trois ampoules de Lanatoside C intraveineux sont nécessaires pour venir à bout de la crise du 5 novembre. Les tracés post-critiques montrent des altérations de la repolarisation du type cupule digitalique. L'intervalle P R mesure 0" 23 pour un rythme à 70 par minute.

Le traitement par l'Acétyl-digitoxine au long cours est alors entrepris à la

dose de deux comprimés par jour. Le malade est revu un mois et demi après sa sortie de l'hôpital : il a présenté quatre à cinq crises brèves n'excédant jamais une heure. L'électrocardiogramme ne montre pas alors d'anomalie, mais seulement des signes d'imprégnation digitalique. On continue le traitement par deux comprimés par jour d'Acétyl-digitoxine. Le malade est amélioré "à cent pour cent, dit-il". Cependant il présente de temps à autre de petites crises brèves. On essaye de substituer à l'Acétyl-digitoxine la digitaline en comprimés à la même dose. Le malade présente plusieurs crises de fréquence cardiaque moins élevée et de durée brève n'excédant pas dix minutes. Leur fréquence (trois à quatre en cinq semaines) incite à reprendre l'Acétyl-digitoxine que le malade préfère.

Le malade est revu le 13 août 1963 : il a présenté une crise trois semaines auparavant avec un peu de dyspnée à l'effort. La dose d'Acétyl-digitoxine est réduite à un seul comprimé par jour.

Le 27 novembre 1963, il présente une syncope de cinq minutes de durée environ, suivie de collapsus cardio-vasculaire et de sensation d'oppression thoracique. On trouve à l'examen une chute de la tension artérielle à 130/80 mm d'Hg. L'auscultation cardiaque note un dédoublement du deuxième bruit. L'électrocardiogramme montre un allongement de l'intervalle P R à 0" 32 (il était à 0" 29 auparavant). Il existe d'autre part une onde Q profonde en D2, D3, VF et des signes d'ischémie lésion en précordiales gauches. Il s'agit donc d'un infarctus du myocarde postéro-latéral. Le malade est traité par les anticoagulants et on continue l'administration d'un comprimé par jour d'Acétyl-digitoxine. Revu le 15 février 1964, le malade se plaint de quelques crises brèves de tachycardie paroxystique n'excédant pas dix minutes, au rythme de quatre à cinq par mois.

OBSERVATION N°11

Madame R....., 61 ans.

Résumé : Maladie de Bouveret évoluant depuis l'âge de 23 ans, sur le mode mineur jusqu'à la ménopause. Institution du traitement par l'Acétyl-digitoxine à partir de 55 ans. Diminution de fréquence des crises dès le début de ce traitement. Quasi disparition au bout de deux ans. Réapparition des crises lors de chaque tentative d'arrêt du traitement. Parfaite tolérance du traitement après 5 ans.

Observation :

Cette malade de 61 ans, sans antécédents particuliers, a pu mener une vie familiale et professionnelle normale, avec en particulier trois grossesses et trois accouchements normaux, malgré des crises de tachycardie paroxystique tôt apparues à l'âge de 23 ans. En effet les crises étaient initialement très espacées : elles survenaient trois à dix fois par an environ, assez volontiers en période pré-menstruelle. Ces crises étaient tout à fait typiques par leur début et leur fin brusques. Leur durée était variable et n'excédait habituellement pas une demi-journée.

C'est au moment où apparaissent les premiers symptômes de la ménopause, à l'âge de 48 ans, que le rythme des crises s'accélère. Elles surviennent d'abord tous les mois, deux à trois jours avant les règles, puis deux fois par mois, de manière assez régulière. En même temps, la durée des accès augmente et ceux-ci persistent toute la journée habituellement. A partir de l'âge de 52 ans, la malade se plaint de crises de plus en plus fréquentes qui entraînent une véritable psychose. Tout travail régulier devient impossible. Les différents traitements préventifs échouent, en particulier la Quinidine qui est d'ailleurs mal supportée du point de vue digestif.

La malade est examinée, pour la première fois, à l'âge de 55 ans. L'examen clinique est entièrement négatif, la tension artérielle est à 170/100 mm Hg. Le volume cardiaque est normal à la radioscopie. L'électrocardiogramme est également normal. Un traitement continu par l'Acétyl-digitoxine est institué alors, à la dose d'un comprimé par jour. Les crises sont d'emblée considérablement espacées, survenant de façon très irrégulière. Le traitement est continué pendant deux ans sans interruption et au bout d'un an de traitement les crises ont disparu presque complètement : la malade reste souvent plus de trois mois sans crise.

Plusieurs essais d'arrêt du traitement sont alors faits, soit spontanément par la malade, soit sur conseil de son médecin : chaque fois les crises réapparaissent.

Après quelques tâtonnements dans la posologie, le traitement est maintenu à quatre ou cinq comprimés d'Acétyl-digitoxine par semaine. Les accès tachycardiques ont presque complètement disparu.

L'examen cardio-vasculaire après cinq ans de traitement continue d'être parfaitement négatif. L'électrocardiogramme montre des cupules digitaliques du segment ST impressionnantes. La tolérance à la médication demeure excellente.

OBSERVATION N°12

Madame B....., 55 ans.

Résumé : Maladie de Bouveret évoluant depuis une vingtaine d'années, chez une malade de 55 ans. Institution d'un traitement continu par l'Acétyl-digitoxine au moment de la multiplication de fréquence des crises. Quasi disparition des crises de tachycardie paroxystique depuis ce nouveau traitement.

Observation :

Cette malade âgée de 55 ans, sans antécédents pathologiques particuliers présente des crises de tachycardie paroxystique depuis l'âge de 35 ans environ. Leur fréquence a été très variable, de l'ordre de trois à dix par an en moyenne. L'examen cardiaque en dehors des crises était strictement normal.

Depuis trois ans environ les crises sont devenues plus fréquentes : plusieurs par mois. L'une d'elle a pu être enregistrée à l'électrocardiogramme, qui a permis le diagnostic formel d'accès paroxystique de maladie de Bouveret. La malade est mise au traitement par l'Acétyl-digitoxine à raison d'un comprimé par jour. Les crises disparaissent presque complètement. Depuis la mise en route du traitement, qui remonte maintenant à près de deux ans, on ne note que trois accès brefs. L'électrocardiogramme montre des altérations digitaliques importantes.

OBSERVATION N°13

Madame G....., 41 ans.

Résumé : Maladie de Bouveret chez une femme de 41 ans. Crises d'emblée très fréquentes. Disparition complète des crises par le traitement avec l'Acétyl-digitoxine.

Observation :

Cette malade de 41 ans, sans antécédent pathologique particulier a présenté sa première crise de tachycardie paroxystique supra-ventriculaire à la suite d'un choc émotionnel (décès accidentel de son mari), à 39 ans. D'emblée les crises ont été très fréquentes : trois à six par mois en moyenne. Il s'agit d'une malade atteinte d'une dystonie neurovégétative importante, et aggravée par la hantise du retour des crises.

L'examen cardio-vasculaire est entièrement normal, en dehors d'une légère hypertension à 170/100 mm d'Hg.

Lors de la première consultation en 1961, un traitement préventif par la Quinine est tenté. Il est mal toléré du point de vue digestif. Le traitement par l'Acétyl-digitoxine est commencé en septembre 1961. Il entraîne d'emblée la disparition complète des crises, pendant deux ans, le traitement étant poursuivi à raison d'un comprimé par jour tous les jours pendant les six premiers mois, puis de cinq comprimés par semaine.

En octobre 1963, la malade subit une intervention chirurgicale pour fibrome. Le traitement est alors suspendu et, d'emblée, les crises réapparaissent : quatre en un mois. La reprise du traitement amène une nouvelle disparition des crises. L'électrocardiogramme reste entièrement normal montrant seulement une cupule digitalique du segment S T.

OBSERVATION N°14

Monsieur V....., 56 ans.

Résumé : Maladie de Bouveret datant d'une dizaine d'années. Amélioration transitoire par le traitement par l'Acétyl-digitoxine. Puis rechute avec réapparition de crises fréquentes.

Observation :

Ce malade âgé de 56 ans présente des crises de tachycardie paroxystique supra-ventriculaire depuis une dizaine d'années. Les paroxysmes sont habituellement assez longs (douze heures au minimum) et seule la compression oculaire forte et prolongée est susceptible de les arrêter.

L'examen cardio-vasculaire en dehors des crises est négatif, mais l'électrocardiogramme montre un syndrome de WOLFF - PARKINSON - WHITE, type 1.

Le malade consulte pour une augmentation de fréquence des accès qui surviennent au rythme de trois à quatre par mois, depuis trois ans environ, volontiers déclenchés par les émotions et les contrariétés. Une crise a d'ailleurs duré plus de trois jours et a nécessité l'hospitalisation. Elle a cédé seulement lors d'une perfusion d'Amide procainique. On essaye alors un traitement par l'Acétyl-digitoxine à la dose d'un comprimé par jour. Pendant les deux premiers mois de traitement le malade ne présente aucune crise, puis peu à peu malgré la continuation de la thérapeutique, les accès se reproduisent de telle sorte que la médication est abandonnée.

Le malade est perdu de vue par la suite.

OBSERVATION N°15

Monsieur D....., 36 ans.

Résumé : Maladie de Bouveret débutant à l'âge de 21 ans. Crises fréquentes à la suite d'un épisode dépressif à l'âge de 35 ans. Quasi disparition des crises à la suite de l'institution du traitement par l'Acétyl-digitoxine.

Observation :

Ce malade a présenté une crise de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 12 ans, avec récidence à 15 ans. A ce moment fut découverte une endocardite mitro-aortique : insuffisance aortique et insuffisance mitrale, l'une et l'autre d'intensité modérée.

La première crise de tachycardie paroxystique supra-ventriculaire est survenue à l'âge de 21 ans. Elle est restée isolée. Le malade a poursuivi une activité normale d'employé de bureau par la suite.

A l'âge de 35 ans, il présente un épisode dépressif sévère avec tentative de suicide. Il est alors hospitalisé dans une clinique psychiatrique où il reste six mois et subit un traitement par thymoleptiques à doses importantes. Quelques semaines après son départ de l'hôpital psychiatrique, les crises de tachycardie paroxystique supra-ventriculaire apparaissent. La première dure 48 heures. Le malade est alors vu pour la première fois, présentant une tachycardie régulière à 180, dont l'électrocardiogramme prouve l'origine supra-ventriculaire. Les petits moyens habituels échouent et la réduction n'est obtenue que par une perfusion intra-veineuse de Procainamide. Une semaine après, nouvelle crise malgré un traitement préventif par l'Ajmaline. Cette crise cède spontanément au bout de quatre heures environ. Par la suite et pendant six mois, les crises se renouvellent fréquemment : une par semaine environ, certaines durant toute la journée, d'autres plus brèves durant quelques heures environ.

Depuis mai 1963, le malade est mis à un traitement par un comprimé d'Acétyl-digitoxine par jour : le résultat est très favorable et en dix mois le malade n'a présenté que trois crises, toutes brèves. L'électrocardiogramme, qui montrait initialement des signes de légère hypertrophie ventriculaire gauche, comporte au bout de dix mois de traitement d'importants troubles de la repolarisation en précordiales gauches, probablement liés à l'adjonction de signes d'imprégnation digitalique aux signes d'hypertrophie ventriculaire gauche.

OBSERVATION N°16

Mademoiselle TH....., 29 ans.

Résumé : Maladie de Bouveret évoluant depuis l'âge de 20 ans, avec crises fréquentes et longues. Amélioration par le traitement par l'Acétyl-digitoxine, qui fait pratiquement disparaître les crises.

Observation :

Cette malade âgée de 29 ans, infirmière dans un hôpital militaire à Dakar, a présenté une tuberculose pulmonaire à l'âge de 20 ans, dont la guérison a été rapide et apparemment définitive par les seuls antibiotiques.

Peu de temps après le début de son affection pulmonaire, les premiers troubles rythmiques sont apparus. Il s'agit de crises de tachycardie supra-ventriculaire, dont plusieurs ont pu être enregistrées.

Ces accès se renouvellent de façon assez régulière, deux fois par mois environ : une semaine avant les règles, et dans la période inter-menstruelle. Ces accès gênent considérablement la vie professionnelle de la malade, car ils durent habituellement toute la journée. Ils sont d'autre part mal supportés du point de vue fonctionnel, imposant le séjour au lit. L'Hydroquinidine intra-musculaire les fait céder au bout d'une heure environ, mais détermine d'importants troubles digestifs, si bien que la malade préfère y renoncer.

La malade est examinée en février 1962. L'examen clinique est entièrement négatif. Le coeur est normal et il est conseillé à la malade de faire un traitement préventif par l'Acétyl-digitoxine à raison d'un comprimé par jour.

La malade n'a pas été revue mais a donné trois fois de ses nouvelles par lettre. Le traitement a obtenu un excellent résultat, puisqu'avec quatre comprimés par semaine et même parfois un seul comprimé tous les deux jours les crises ont pratiquement disparu. Elles ne surviennent que deux ou trois fois par an, surtout en période de surmenage. Il n'a pas été pratiqué de nouveau contrôle électrocardiographique. La médication est parfaitement tolérée.

CHAPITRE III

ANALYSE DES OBSERVATIONS

CHAPITRE III

ANALYSE DES OBSERVATIONS

1- REPARTITION DES MALADES (Tableau 2)

A. Age

Nos malades sont tous des adultes : leur âge, au moment où le traitement est entrepris, s'étage de 29 à 74 ans (âge moyen : 53 ans).

B. Sexe

La légère prédominance féminine de l'affection, classique, se retrouve ici : 10 femmes pour 6 hommes.

C. Etiologie

Classique également la prédominance des maladies de Bouveret "idiopathiques" sur celles greffées sur une cardiopathie :

- 11 malades avaient un appareil cardio-vasculaire sain ;
- 5 malades avaient des signes d'atteinte cardio-vasculaire :
 - . 2 valvulaires : une insuffisance mitrale rhumatismale (Obs. 8),
une endocardite mitro-aortique (Obs. 15),
 - . 2 "vasculaires" : une coronarite (révélée seulement 15 ans après le début des crises de tachycardie paroxystique, chez un vieillard de 74 ans, Obs. 10),
une hypertension artérielle (Obs. 5).
 - . 1 bloc de branche gauche (Obs. 1 - Fig. 1).

L ACETYL DIGITOXINE DANS LA PREVENTION DES CRISES DE TACHYCARDIE PAROXYSTIQUE

16 malades 10 femmes
 6 hommes

Age : 29 à 74 (moy 53 ans)

Ancienneté de la maladie : 1 à 45 ans (moy 20,6 ans)

Etiologie : 11 coeurs sains
 5 coeurs malades

II- L'EVOLUTION DE LA MALADIE AVANT L'INSTITUTION DU TRAITEMENT (Tableau 3)

La plupart de nos malades souffraient de crises de tachycardie paroxystique depuis de nombreuses années : l'ancienneté du trouble s'étageant suivant les cas de 1 à 45 ans, avec une moyenne de 20,6 ans. Il s'agissait donc presque toujours de formes véritablement invétérées de la maladie, et ceci vaut plus encore pour les formes idiopathiques (ancienneté moyenne 25,6 ans), que pour les formes symptomatiques (ancienneté moyenne 9,6 ans).

L'évolution de la maladie dans presque tous les cas est stéréotypée : l'aggravation, marquée par l'augmentation de la durée et de la fréquence des crises, se fait par paliers successifs, chaque poussée évolutive étant déterminée le plus souvent par un épisode intercurrent (traumatisme, intervention chirurgicale, ménopause, émotion, deuil, etc...).

A. Fréquence des crises

La maladie débute le plus souvent par des crises rares : trois ou quatre par an au maximum. Il en est ainsi dans 13 cas sur 16. 3 cas font exception (Obs. 5, 13, 16) où les crises sont d'emblée fréquentes ou très fréquentes :

- Obs. 5, chez un obèse hypertendu.
- Obs. 13, chez une femme présentant des signes de grande dystonie neuro-végétative, avec déclenchement des crises de tachycardie paroxystique à la suite d'un deuil.
- Obs. 16, chez une malade traitée auparavant par les antibiotiques anti-tuberculeux.

La fréquence des crises augmente plus ou moins brusquement, souvent après un temps d'évolution très long. Dans certains cas, les crises deviennent subitement très fréquentes : ainsi dans les observations 1, 3, 10 et 15 la fréquence des crises passe brusquement, à la faveur d'un épisode déclenchant variable, d'un rythme tri- ou bimestriel à un rythme plurihebdomadaire. Dans d'autres cas (Obs. 2, 4, 6), ce stade des crises plurihebdomadaires, n'est atteint qu'après un "palier" plus ou moins prolongé de crises plurimensuelles. Enfin dans d'autres cas (7, 9, 11, 12, 14), ce stade des crises plurimensuelles n'avait **pas** été dépassé lorsque la thérapeutique fut entreprise.

B. Durée des crises

On note un certain parallélisme entre l'augmentation de fréquence et l'augmentation de durée des crises. Dans la majorité de nos cas (Obs. 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 12), les crises initiales sont brèves, n'excédant pas une demi-journée. Leur durée augmentera en même temps que leur fréquence.

Font exception quelques observations de crises d'emblée longues (une demi-journée en moyenne, Obs. 5 et 11), ou très longues (une journée ou plus, Obs. 14 et 15). Dans deux cas (Obs. 13 et 16), la durée des crises n'est pas précisée.

C. Influence des traitements préventifs antérieurement prescrits

Six malades (Obs. 2, 6, 9, 11, 13, 16) sont connus pour avoir utilisé l'Hydroquinidine en vue de prévenir le retour de leurs crises. Chez l'un d'entre eux, la Quinidine a été associée à l'acide procainique (Obs. 2). Dans deux cas, l'Hydroquinidine, mal tolérée, a été abandonnée (Obs. 13 et 16). Dans les quatre autres cas, elle n'a pas réussi à empêcher le retour des crises.

Aucun traitement n'a été utilisé à titre prophylactique, en dehors des barbituriques à doses filées et des tranquillisants. En particulier, les glucosides digitaliques n'ont été utilisés sous aucune forme avant l'essai du traitement par l'Acétyl-digitoxine.

III- LE TRAITEMENT PAR L'ACÉTYL-DIGITOXINE AU LONG COURS

A. Posologie et modalités d'administration (Tableau 3)

Dans tous les cas le traitement a été prescrit continu. Les doses faibles utilisées et le faible risque d'accumulation avec de telles doses permettaient d'envisager le recours à un tel traitement ininterrompu.

Les doses utilisées et leur répartition ont assez peu varié d'un cas à l'autre. La dose moyenne, "standard", est de 0,2 mg par jour (un comprimé). Nous l'avons utilisée au départ dans tous les cas sauf deux : dans un cas où les crises étaient brèves et relativement rares (Obs. 8), on a cru pouvoir se contenter de 0,1 mg par semaine, mais cette dose a dû être ensuite augmentée à 0,2 mg par jour, tous les jours. Dans un autre cas (Obs. 10) la posologie initiale, au lendemain de crises longues dont il semblait urgent de prévenir le retour chez un vieillard, a été doublée (0,4 mg par jour) et la dose a été réduite secondairement à 0,2 mg par jour.

Après un traitement d'attaque de trois à six mois en moyenne, l'adaptation de la dose d'entretien a été faite par tâtonnements, le but étant d'obtenir une prophylaxie efficace avec la dose la plus faible possible d'Acétyl-digitoxine. Le plus souvent, on a tenté de diminuer les doses de moitié, en donnant un comprimé un jour sur deux, ou un comprimé les 3, 4 ou 5 premiers jours de la semaine. Cette dose réduite a été maintenue chaque fois qu'elle suffisait à faire disparaître les crises ou au moins les crises longues. La dose de 0,2 mg par jour a été reprise dans tous les cas où le passage à une posologie inférieure avait entraîné la réapparition des crises.

CONDUITE ET DUREE DU TRAITEMENT

DOSES MOYENNES : au départ, 0.2 mg par jour

: apres 3 à 6 mois, 0.2 mg tous les 2 jours

ou 0.2 mg 5 j. par sem.

: si recidive, reprise de la dose initiale

DUREE D OIBSERVATION 2 à 77 mois (moy 25 mois)

< 1 an : 2 malades

1-2 ans : 6 malades

2-3 ans : 5 malades

> 3 ans : 3 malades

B. Résultats du traitement

1°) Les résultats globaux peuvent se schématiser ainsi (Tableau 4) :

- Résultats excellents (disparition totale des crises, d'emblée ou après adaptation de la posologie) : 6 cas.
- Bons résultats : disparition des crises longues, mais persistance de crises brèves (en moyenne 10 à 15 minutes) et rares (en moyenne 3 ou 4 par an) : 9 cas.
- Résultat médiocre : amélioration transitoire : 1 cas.

2°) Réponse initiale au traitement.

On observe schématiquement deux types de réponses à l'institution du traitement continu par l'Acétyl-digitoxine :

- Disparition totale des crises.
- Diminution de la durée et de la fréquence des crises.

a/ La disparition totale des crises.

Dès le début du traitement est observée une disparition totale des crises dans 7 cas (Obs. 1, 2, 3, 4, 7, 13, 14).

b/ La diminution de la fréquence et / ou de la durée des crises.

Dans les 9 autres cas (Obs. 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16), les crises, sans disparaître complètement, deviennent plus rares et / ou plus brèves.

- Obs. 5 : plusieurs crises brèves et une seule crise de trois heures en 21 mois - au lieu d'une crise longue mensuelle avant l'institution du traitement.
- Obs. 6 : disparition des crises longues, qui survenaient 4 à 6 fois par an malgré l'Hydroquinidine ; persistance de trois à quatre crises de quelques minutes par an.
- Obs. 8 : disparition progressive des crises longues (après 14 mois de traitement seulement) - persistance de crises brèves, sous posologie faible (0,1 mg tous les deux jours).
- Obs. 9 : persistance de crises très brèves, qui disparaissent ensuite complètement.
- Obs. 10 : persistance de crises très brèves (5 à 10 minutes environ) assez fréquentes (1 par semaine en moyenne).
- Obs. 11 : disparition des crises longues qui survenaient deux fois par mois en moyenne : persistance de crises très brèves, 3 ou 4 fois par an.
- Obs. 12 : disparition quasi complète des crises qui survenaient plusieurs fois par mois ; trois accès de brève durée en 2 ans.
- Obs. 15 : disparition des crises longues qui survenaient presque chaque semaine - persistance de crises très brèves, une par trimestre en moyenne.
- Obs. 16 : disparition des crises longues qui survenaient deux fois par mois en moyenne ; persistance de crises brèves deux ou trois fois par an.

Donc, dès l'institution du traitement et dans tous les cas, on observe soit une disparition, soit une diminution très nette de la fréquence et de la durée des crises. Plusieurs malades insistent en particulier sur le fait que la disparition des crises longues, dont le retour hantait leur esprit ou dont la fréquence gênait considérablement leur activité professionnelle ou ménagère, a "changé leur vie".

3°) Stabilité de l'effet prophylactique.

Dans un seul cas (Obs. 14) les crises étant réapparues après deux mois de traitement efficace, le malade se lassa et abandonna le traitement. Dans toutes les autres observations, l'efficacité prophylactique de l'Acétyl-digitoxine se maintient durablement.

La durée des traitements s'étage entre deux mois et six ans et demi : avec une moyenne de vingt cinq mois. Dans tous les cas où l'arrêt du traitement a été tenté, soit par décision du médecin, soit par le malade de son propre chef (Obs. 5, 8, 11, 13), les crises sont réapparues : le délai de réapparition n'est mentionné que dans l'observation 13 où les crises récidivaient dès l'arrêt du traitement par l'Acétyl-digitoxine. Dans ces 4 cas, la reprise du traitement a été efficace et a ramené le malade à l'état antérieur, ou, lorsque la dose fut reprise plus élevée (Obs. 8), a permis d'observer la disparition complète des crises brèves qui avaient persisté.

RESULTATS DU TRAITEMENT

DISPARITION TOTALE DES CRISES	6 malades
DISPARITION DES CRISES LONGUES	} 9 malades
PERSISTANCE DE CRISES BREVES	
ECHEC (Réapparition des crises)	1 malade

4°) Facteurs influençant la qualité du résultat thérapeutique.

a/ Age et ancienneté du trouble (Tableaux 5 et 6)

- l'âge du malade n'influence pas la qualité du résultat ;
- quant à l'ancienneté du trouble, il est curieux de constater que les formes les plus invétérées répondent aussi bien au traitement que les formes les plus récentes.

RESULTATS EN FONCTION DE L'AGE

Age	Nbre mal	Resultat
20-30	1	○
30-40	2	● ○
40-50	2	● ○
50-60	6	● ● ○ ○ ○ +
60-70	3	● ○ ○
>70	2	● ○

● Tres bon
○ Bon
+ Echech

RESULTATS EN FONCTION DE L'ANCIENNETE DE LA MALADIE

Ancienneté	Nbre mal.	Résultat
< 5 ans	3	● ○ ○
5 - 10	1	○
10 - 20	5	● ○ ○ ○ +
20 - 30	1	○
> 30	6	● ● ● ● ○ ○

● Très bon
 ○ Bon
 + Echec

b/ Terrain cardio-vasculaire (Tableau 7).

La totalité des excellents résultats -disparition totale des crises- se recrute parmi les maladies de Bouveret idiopathiques. Dans les cas de Bouveret symptomatiques, on n'observe pas de disparition totale des crises, mais seulement une importante diminution de leur durée et de leur fréquence.

Il est important de souligner que dans tous les cas (sauf un, Obs. 7) où le résultat fut excellent, l'électrocardiogramme ne montrait aucune anomalie entre les crises, ni aucune déformation de la morphologie de Q R S pendant les crises, et qu'à l'inverse dans 5 cas où il existait des anomalies

électrocardiographiques :

- bloc de branche pendant la crise (Obs. 1 et 8), dont un devenu permanent par la suite (Obs. 1),
- bloc auriculo-ventriculaire du 1° degré (Obs. 10),
- aspect de Wolff-Parkinson-White type 1 (Obs. 14),
- aspect d'hypertrophie ventriculaire gauche (Obs. 15),

le résultat du traitement fut favorable (4 cas) ou médiocre (1 cas), mais jamais on n'observa de disparition totale des crises.

RESULTATS EN FONCTION DE L ETAT DU COEUR

	6 résultats excellents
COEUR SAÏN	4 résultats bons
	1 échec
COEUR MALADE	5 résultats bons

C. Tolérance

S'agissant d'un traitement au long cours, qui vise à la prévention de crises qui constituent dans la très grande majorité des cas plus un inconfort qu'une maladie vraie, il convient de peser très objectivement les ennuis et les risques éventuels d'une administration ininterrompue de digitaliques.

1°) Du point de vue subjectif :

Aucun phénomène d'intolérance n'est signalé. En particulier, les malades n'accusent aucun des troubles digestifs, ni sensoriels, qui peuvent se rencontrer au cours des traitements digitaliques au long cours. Les faibles doses administrées, l'absence de tout signe d'insuffisance cardiaque et en particulier de foie cardiaque chez nos malades, expliquent sans doute la parfaite tolérance du traitement.

2°) Du point de vue objectif :

En l'absence de modification des signes cardiaques, cliniques et radiologiques, ce sont les altérations électrocardiographiques, qui doivent être étudiées particulièrement :

- a) tous les malades présentent dès les premières semaines du traitement les stigmates électrocardiographiques habituels de l'imprégnation digitalique : raccourcissement de l'intervalle QT, sous décalage en cupule du segment ST. La cupule digitalique est particulièrement nette et profonde, et persiste pendant toute la durée du traitement, rendant difficile l'appréciation des troubles de la repolarisation, préexistants ou secondaires, qu'ils soient dus à l'hypertrophie ventriculaire, à des troubles métaboliques ou à une ischémie coronarienne. Mais on sait qu'il n'existe pas de parallélisme entre ces signes d'imprégnation digitalique et les signes traduisant une intoxication digitalique vraie.
- b) aucun malade ne présente d'extra-systolie.
- c) le problème le plus important est celui des troubles de conduction éventuellement engendrés ou aggravés par le traitement. Trois de nos malades présentaient des troubles de conduction du type bloc de branche :
 - un bloc de branche gauche incomplet permanent (Obs. 1) préexistant à l'institution du traitement digitalique et transformé transitoirement en bloc complet lors des crises longues de tachycardie paroxystique.
 - deux blocs de branche complets paroxystiques lors des crises, l'un gauche (Obs. 7), l'autre droit (Obs. 8).

Aucune modification du tracé électrique ne fut notée après le traitement digitalique au long cours, ni dans l'observation 7 (un an), ni dans l'observation 8 (trente mois). Par contre dans l'observation 1, le bloc incomplet gauche s'est transformé en bloc complet à la 6^e année du traitement.

Le seul cas de maladie de Bouveret, que nous ayons observé avec syndrome de Wolff-Parkinson-White, a abandonné son traitement du fait de la réapparition des crises. Nous l'avons depuis perdu de vue. Très récemment, une jeune fille atteinte de Bouveret avec syndrome de Wolff-Parkinson-White a été mise au traitement continu par l'Acétyl-digitoxine. Après deux mois de traitement l'aspect électrique demeure inchangé.

Reste le problème de la responsabilité éventuelle de la drogue dans l'aggravation d'un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré (Obs. 10). Ce malade âgé de 74 ans présentait initialement un intervalle PR allongé à 0" 22. Dès le début du traitement digitalique au long cours, l'intervalle PR passe à 0" 24, 0" 26. Il s'allonge jusqu'à 0" 32 lors de l'apparition intercurrente d'un infarctus myocardique postérieur, un an après le début du traitement. Il est depuis lors revenu à 0" 24.

Il semble donc que le traitement continu par l'Acétyl-digitoxine n'entraîne pas de trouble majeur dans la conduction hisienne. Ce fait sera à vérifier avec un plus long recul, car le devenir des aspects électriques de Wolff-Parkinson-White, ou le bloc de branche fruste incomplet, ou incomplet, paroxystique ou permanent, serait intéressant à préciser.

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES RESULTATS

PLACE DE L'ACETYL-DIGITOXINE DANS LA PREVENTION DES CRISES DE TACHYCARDIE PAROXYSTIQUE

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES RESULTATS

PLACE DE L'ACETYL-DIGITOXINE DANS LA PREVENTION DES CRISES DE TACHYCARDIE PAROXYSTIQUE

Au moment d'entreprendre un traitement de fond dans la maladie de Bouveret il importe de ne pas perdre de vue l'essentielle bénignité habituelle de cette maladie qui, "en dehors de formes assez rares dans lesquelles les accès se répètent souvent ou durent très longtemps..., n'entrave pas l'activité du patient, ne le conduit pas à l'insuffisance cardiaque, et n'abr ge pas sa vie" (FRIEDBERG). Même dans ces formes invétérées, la répétition des accès constitue plus une gêne et une infirmité qu'un réel danger pour l'avenir du patient. La thérapeutique ne devra donc en aucun cas se faire plus offensive que la maladie.

Nous pensons que parmi les traitements à long cours successivement proposés dans la prévention des crises de tachycardie paroxystique de Bouveret seuls doivent être conservés ceux qui réunissent le double avantage :

- de l'efficacité ;
- de l'innocuité ;

Inutile de revenir sur le problème du traitement étiologique, ou des médications adjuvantes qui visent à traiter le "terrain" - Les possibilités du traitement étiologique sont en fait très réduites, car la plupart des maladies de Bouveret apparaissent essentielles ou symptomatiques de cardiopathies dégénératives peu accessibles à la thérapeutique. Seuls peut-être les rares cas symptomatiques d'une hyperthyroïdie, ou d'une hypertension artérielle sont-ils susceptibles d'être améliorés par le traitement de cette cause. Quant au traitement du terrain, il se réduit le plus souvent aux prescriptions habituelles en matière de dystonie-végétative : suppression du café, du thé, de l'alcool et de tous les excitants, recours alterné aux barbituriques à doses fil es et aux tranquillisants mineurs, etc...

Les thérapeutiques visant à assurer la prophylaxie des crises paraissent pour voir être ainsi hiérarchisées.

- 1°) A rejeter, malgré leur réelle efficacité dans certains cas et en raison de leurs risques éventuels, les infiltrations ou résections du ganglion stellaire.
- 2°) A rejeter, malgré leur habituelle innocuité, mais en raison de leur inefficacité presque constante, la Quinidine et l'Ajmaline. Peut-être cependant leur utilisation alternée avec celle des digitaliques (obs.9) peut être prônée.
- 3°) Leur réelle efficacité et leur innocuité, prouvées par nos observations, nous incline à considérer les digitaliques comme le meilleur traitement préventif au long cours de la maladie de Bouveret. L'utilisation de la diphénylhydantoïne paraît trop récente pour que son efficacité soit jugée valablement et comparée à celle des digitaliques.

CHRISTOV, dans son expérience du Lanatoside C, cite 2/3 des résultats favorables et 1/3 de résultats excellents avec disparition totale des crises.

Nos chiffres sont du même ordre. Nous donnons la préférence à l'Acétyl-digitoxine pour les raisons suivantes :

- administration orale d'emblée efficace, alors que dans les traitements par le Lanatoside C, la voie veineuse est le plus souvent nécessaire en début de traitement.
- tolérance parfaite.
- meilleur coefficient d'absorption, rendant compte d'une efficacité plus régulière du produit.

Les indications et contre-indications de ce traitement au long cours par l'Acétyl-digitoxine nous paraissent devoir être ainsi fixées, en fonction des données précises.

- 1°) Il est sans doute excessif d'imposer un traitement digitalique continu aux sujets présentant une maladie de Bouveret à crises rares et brèves. C'est seulement lorsque la fréquence et la durée des crises augmente, gênant vraiment l'activité du malade et entraînant l'apparition de troubles fonctionnels ou de signes d'insuffisance cardiaque à l'occasion de crises longues, que le traitement sera mis en route.
- 2°) Le traitement peut être appliqué indifféremment aux formes idiopathiques et aux formes symptomatiques de la maladie de Bouveret. En particulier les formes associées à une cardiopathie valvulaire, à l'hypertension artérielle ou à une atteinte coronarienne, nous paraissent présenter des indications valables du recours à ce traitement.
- 3°) Certaines formes de maladie de Bouveret accompagnées de troubles de conduction paroxystiques ou permanent - bloc auriculo-ventriculaire du premier degré ou blocs de branche - si elles ne contre-indiquent pas le recours au traitement ambulatoire par l'Acétyl-digitoxine nécessitent néanmoins une surveillance électrocardiographique plus fréquente, en moyenne trimestrielle.

CONCLUSIONS

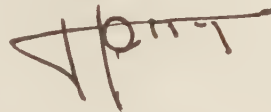
Nous étudions à partir de 16 observations cliniques, la prophylaxie des crises de tachycardie paroxystique supra-ventriculaire par l'Acétyl-digitoxine. Ce dérivé du Lanatoside A, dont les propriétés pharmacodynamiques sont rappelées, paraît, par sa bonne absorption digestive, son coefficient d'inactivation très élevé, son pouvoir bradycardisant très marqué, son excellente tolérance aux doses faibles, particulièrement convenir à l'administration au long cours, qui s'impose en matière de prévention des crises de la maladie de Bouveret.

Nous l'avons utilisé dans 16 cas de tachycardie paroxystique invétérée et rebelle aux autres moyens prophylactiques habituels, Quinidine en particulier. La dose moyenne est de 0,2 mg par jour. L'administration doit être continue et la posologie doit être adaptée dans chaque cas, de telle sorte que l'efficacité prophylactique soit obtenue avec la plus petite dose possible : en moyenne 0,2 mg tous les jours, au minimum 0,2 mg trois à cinq jours par semaine.

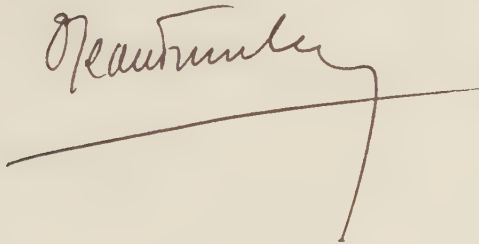
Les résultats ont été excellents dans six cas, avec totale disparition des crises. Dans 9 autres cas, l'amélioration a été très importante, les crises devenant rares et surtout très brèves. Dans un cas seulement les crises réapparurent après un succès transitoire. L'analyse des différents facteurs susceptibles d'influer sur la qualité des résultats thérapeutiques montre que ni l'âge du malade, ni l'ancienneté de la maladie n'entrent en ligne de compte. Seul intervient le terrain cardiovasculaire sur lequel est greffée la maladie de Bouveret : les excellents résultats ne s'observent que dans les formes idiopathiques, et à l'inverse, dans les cas où existe une cardiopathie sous-jacente, on n'observe jamais la disparition totale, mais seulement la diminution de la fréquence et de la durée des crises.

L'excellente tolérance de la médication et sa réelle efficacité doivent permettre de l'utiliser dans tous les cas de maladie de Bouveret à crises longues et fréquentes. Les cas qui s'accompagnent de troubles paroxystiques ou permanents de la conduction auriculo-ventriculaire ou intra-ventriculaire doivent comporter une surveillance électrocardiographique plus rigoureuse durant le traitement ambulatoire, mais ne paraissent pas devoir être exclus au bénéfice de cette thérapeutique.

Le Président de la Thèse :
Pr. A. GONIN



VU, le Doyen :



VU et permis d'imprimer
Lyon, le 11 Juin 1964

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université



BIBLIOGRAPHIE

- BARRIER : Cité par JUNET.
- BARROW (J.G.) : Treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia with Lanatoside C.
Ann. Int. Méd. 32 : 116, 1950.
- BOHNENKAMP (H.) : Klin. Wschr. 14 : 404, 1935.
- BOUVERET (L.) : De la tachycardie essentielle paroxystique.
Rev. Méd. 753-793 et 837-855, 1889.
- CHRISTOV (TH.) : Traitement de la forme invétérée de la maladie de Bouveret par l'administration prolongée de Lanatoside C.
Thèse Université - Paris 1959, N°850.
- DAUPHIN (G.) : Un nouveau digitalique, l'Acétyl-digitoxine - Etude clinique chez 100 malades.
Arch. Mal. Coeur 53, 654, 1960.
- FAHR (G.), LA DUE (J.) : A preliminary investigation of the therapeutic value of Lanatoside C. (Digilanid C.).
Am. Heart J. 21, 133, 1941.
- FRIEDBERG (C.K.) : Diseases of the Heart. 2° Edit. 1956.
- FROMENT (R.) : Injection de Quinidine et infiltration ou intervention sympathique dans le traitement de la maladie de Bouveret.
Paris Méd. 393, 1939.
- GALLAVARDIN (L.), VEIL, FROMENT (R.) : Tachycardie paroxystique à accès prolongé.
Lyon Méd. 1930.
- GALLAVARDIN (L.), FROMENT (R.) : De la tachycardie paroxystique (maladie de Bouveret). D'après une statistique de 177 observations.
J. Méd. Lyon, 917, 1930.

- GAZEAU (J.) : Les tachycardies paroxystiques supra-ventriculaires.
Rev. Méd. 490, 1960.
- GERBAUX (A.) : Le traitement des crises paroxystiques.
Rev. Prat. 2, 371, 1952.
- GUILLEMAN (P.) : La médication digitalique.
Rev. Prat. 11 : 859, 1961.
- HEYMANS (C.), BOUCKAERT, REGNIERS : Le mécanisme réflexe de la bradycardie provoquée par les digitaliques.
Arch. Int. Pharm. 44, 31, 1932.
- HUCHARD : Traité des maladies du coeur.
Paris, 1910.
- JUNET (R.) : La thérapeutique de la tachycardie paroxystique.
Rev. Méd. Suisse Romande 60 : 13, 1940.
- LANGERON (L.), ROUTIER (G.) : L'Acétyl-digitoxine - Etude clinique chez 26 malades.
Concours Méd. 19 Avril 1958.
- LEVINE (S.A.) : The clinical recognition of the various types of rapid heart action.
Boston Med. Surg. J. 184 : 55 - 1921.
- LOEFFLER (N.), ESSELLIER (A.F.), FORSTER (G.)
Schw. Med. Wschr. 83 : 290, 1953.
- MULLER-BRUNOTTE (P.), MANNHEIMER (E.) : Digital behandlung im Kindesalter.
Cardiologica 33 : 371, 1958.
- NORMAND (J.), DELAHAYE (J.P.) : Les digitaliques dans les troubles du rythme.
Acta Clinica Belgica 18 : 389, 1963.
- ROMANI (J.B.) : Etude de l'action diurétique d'un glucoside cardiotonique, l'Acétyl-digitoxine.
Rev. Méd. France 109, février 1963.
- ROTHLIN (E.), BIRCHER (R.), SCHALCH (W.R.)
Schw. Med. Wschr. 83 : 267, 1953.

- SCEBAT (L.) : Les médicaments digitaliques et les glucosides d'action digitalique.
Rev. Prat. 11 : 337, 1961.
- STOLL (A.), KREIS (W.)
Helv. Chimica Acta 35 : 1318, 1952.
- SWIDERSKI (J.), LEES (M.H.), NADAS (A.S.) : The W. P. W. Syndrome in
infancy and Childhood.
Brit. Heart J. 24 : 561, 1962.
- TREBERT (P.) : L'Acétyl-digitoxine, nouveau glucoside cardiotonique.
Thèse Rennes, 1958.
- WEISBERGER (A.S.), FEIL (H.) : Lanatoside C in the treatment of persistent
paroxysmal auricular tachycardie.
Am. Heart J. 871, 1947.
- WILSON (F.N.), WISHART (S.W.) : The effet of intravenous administration of
digitalis in paroxysmal tachycardia of supraventricular origin.
Am. Heart J. 549, 1941.

TABLE DES MATIERES

Introduction - Historique	11
Chapitre 1 : Rappel Pharmacologique	14
Chapitre 2 : Observations	21
Chapitre 3 : Analyse des Observations	46
Chapitre 4 : Discussion des Résultats Place de l'Acétyl-digitoxine dans la prévention des crises de Tachycardie Paroxystique	59
Conclusions	62
Bibliographie	64

H. M. OFFSET

199, Avenue Roger Salengro

Vaulx-en-Velin

